

· 论 著 ·

系膜增殖性肾小球肾炎患儿 α - 平滑肌肌动蛋白表达与血脂及血压的关系探讨

胡 玲

(南京医科大学第三附属医院儿科,江苏 仪征 211900)

[摘 要] 目的 观察系膜增殖性肾小球肾炎(MsPGN)患儿肾活检标本 α - 平滑肌肌动蛋白(α - SMA)的表达与临床表现的关系。方法 应用免疫组化技术,结合计算机图像分析系统检测 33 例不同血脂和血压水平的 MsPGN 患儿肾小球内 α - SMA 的含量改变。结果 MsPGN 伴高脂血症和高血压的患儿肾小球内 α - SMA 含量高于正常血脂和正常血压组($P < 0.05$)。结论 高脂血症和高血压可促进 MsPGN 患儿肾小球系膜细胞发生表型改变。

[关 键 词] α - 平滑肌肌动蛋白; 肾小球肾炎; 高脂血症; 高血压; 儿童

[中图分类号] R693.2⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830(2002)02 - 0106 - 03

Relationship between the Expression of α - Smooth Muscle Actin and Clinical Symptoms in Children with Mesangial Proliferative Glomerulonephritis

HU Ling

Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Yizheng, Jiangsu 211900, China

Abstract : Objective To study the relationship between α - smooth muscle actin (α - SMA) and clinical symptoms (hypertension and hyperlipoproteinemia) in children with mesangial proliferative glomerulonephritis (MsPGN). **Methods** Expression of α - SMA was detected using immunohistochemistry and computer image evaluation in 33 children with MsPGN. **Results** The expression of α - SMA was higher in MsPGN children with hypertension and/or hyperlipoproteinemia than that in MsPGN children without hypertension and/or hyperlipoproteinemia ($P < 0.05$). **Conclusions** Expression of α - SMA by mesangial cells appears to be activated by hypertension and hyperlipoproteinemia in children with MsPGN.

Key words : α - Smooth muscle actin ; Glomerulonephritis ; Hyperlipoproteinemia ; Hypertension ; Child

系膜增殖性肾小球肾炎(mesangial proliferative glomerulonephritis, MsPGN),是一基于光镜观察的病理形态学诊断,是最常见的原发性肾小球疾病,其特点是肾小球系膜细胞和基质增多。系膜细胞培养及动物实验均发现高脂血症和高血压可导致系膜细胞发生表型改变,如系膜细胞内表达 α - 平滑肌肌动蛋白(α - smooth muscle actin, α - SMA)和分泌间质胶原 I, III。为了解不同临床表现的儿童 MsPGN 肾小球内 α - SMA 的表达情况,本文选择了 33 例 MsPGN 患者,应用光镜,免疫组化技术,结合计算机图像分

析系统观察肾小球内 α - SMA 表达与高脂血症和高血压的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

经肾穿刺活组织检查确诊为 MsPGN 的患儿共 33 例,其中男 25 例,女 8 例,年龄 3 ~ 12 岁,平均(6.4 ± 3.2)岁。临床诊断为肾病综合征 21 例,单纯性血尿 6 例,单纯性蛋白尿 6 例,病程 0.5 月 ~ 5 年。

病例分组根据血压及血脂是否正常分为高血压与正常血压组和高血脂与正常血脂组。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂 α -SMA 单抗由法国 Dr. MC Gubler 惠赠。抗羊/HRP-DAB 试剂盒购自晶美生物工程有限公司。

1.2.2 α -SMA 检测 采用链霉素-亲生物素-过氧化物酶连接法。标本石蜡切片,厚 3 μ m 脱蜡水化后按试剂盒说明进行操作,PBS 代替一抗作空白对照。应用真彩色医学图象分析系统,由计算机自动单盲法测量每个肾小球 α -SMA 着色的面积及该肾小球总面积(肾小囊之内),以两者间的比值表示 α -SMA 在肾小球的相对含量,减少了因切片导致肾小球切片面积不一致所致误差。每张切片计数的肾小球数 ≥ 5 个。

1.3 统计学方法

用 Sigmastat 软件对各组病例 α -SMA 含量进行正态性检验。因资料不符合正态分布,结果用中位数表示,用成组设计两样本比较的秩和检验(Wilcoxon 法)。

2 结果

2.1 高血压组与正常血压组 α -SMA 的表达

33 例 MsPGN 患儿中高血压 11 例,正常血压 22 例,其 α -SMA 定量 P_{50} 分别为 2.41 和 0.93,两者比较差异有显著性意义($T = 7721, P < 0.01$)。见表 1。

表 1 高血压组与正常血压组 α -SMA 的表达
Table 1 Expression of α -SMA between the hypertension group and the non-hypertension group

分 组	例数	肾小球数	P_{50}	P_{25}	P_{75}
正常血压组	22	115	0.93	0.52	1.71
高血压组	11	60	2.41 ^a	1.39	3.65

注 ^a 与正常血压组比较 $P < 0.01$

2.2 高血脂症组与正常血脂组 α -SMA 的表达

33 例 MsPGN 患儿中正常血脂 18 例,高血脂 15 例,其 α -SMA 定量 P_{50} 分别为 0.92 和 2.36,两者比较差异有显著性意义($T = 11061, P < 0.01$)。见表 2。

表 2 高血脂症组与正常血脂组 α -SMA 的表达
Talbe 2 Expression of α -SMA between the hyperlipoproteinemia group and the non-hyperlipoproteinemia group

分 组	例数	肾小球数	P_{50}	P_{25}	P_{75}
正常血脂组	18	92	0.92	0.64	1.30
高血脂症组	15	83	2.36 ^a	1.02	3.13

注 ^a 与正常血脂组比较 $P < 0.01$

3 讨 论

α -SMA 是在成熟鸟类或哺乳动物中存在的 6 种肌动蛋白亚类之一,正常情况下主要分布于血管平滑肌细胞、肌纤维母细胞、肌上皮细胞等。正常的肾小球系膜细胞内无 α -SMA 的表达。近年许多研究提示了 α -SMA 的分布及强度与肾脏疾病的发生、发展及预后有密切关系^[1]。

因本研究选择的病例均为 MsPGN 患儿,提示其系膜细胞处于增殖/分泌表型。本研究以高血压及高血脂进行分组,其目的是为观察全身因素对 MsPGN 患儿肾小球系膜细胞 α -SMA 表达量的影响。结果显示高血脂症组 α -SMA 的含量高于正常血脂组,提示脂质代谢紊乱可能加重了系膜细胞增生的病理过程。这与体外系膜细胞培养所观察的结果相似。Nishida 等^[2]在研究不同种类脂蛋白对体外培养的人类系膜细胞的作用时发现,富含甘油三酯的极低密度脂蛋白(VLDL),低密度脂蛋白(LDL)均可刺激系膜细胞的增生,并呈剂量依赖性。脂质代谢异常影响系膜细胞增生的机理可能在于系膜细胞摄取 LDL 后可诱导分泌各种化学介质如单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和血小板衍生的生长因子(PDGF),从而通过自分泌和旁分泌的方式加速肾小球细胞表型改变,导致肾小球细胞增生及细胞外基质积聚。因此,在治疗伴有系膜增生的原发性和继发性肾小球肾炎病人过程中,对血脂增高者应注意降脂药物的应用。

高血压不仅是进行性肾损害的原因,可引起肾小球硬化,加速肾脏疾病向终末期发展,而且也是肾脏损害的结果。本研究显示高血压组与正常血压组 α -SMA 的表达不同,高血压组高于非高血压组,这与 Hamaguchi 等在动物实验研究中所得出的结果相一致^[3]。Hamaguchi 在研究自发性高血压大鼠肾脏细胞表型改变时发现,高血压可导致肾小球细胞发生表型改变,同时伴随着肾小球细胞增生。肾小球系膜细胞是一个可收缩细胞,在调节肾小球滤过方面起重要作用。 α -SMA 是可收缩蛋白,这一蛋白的表达增加

可能改变系膜的收缩性,因而影响肾小球滤过率。所以,高血压组肾小球内 α -SMA 含量增加表明高血压参与系膜细胞增生和肾小球滤过率的调节。因此,在治疗过程中应注意降压治疗的重要性,将血压控制在正常范围是延缓肾小球硬化的重要措施。

[参 考 文 献]

(本文编辑 刘丽旭)

[1] Stephenson LA, Haney LB, Hussaini IM, et al. Regulation of smooth

muscle α -actin expression and hypertrophy in cultured mesangial cells [J]. Kidney Int, 1998, 54(4): 1175-1187.
[2] Nishida Y, Yorioka N, Oda H, et al. Effect of lipoproteins on cultured human mesangial cells [J]. Am J Kid Dis, 1997, 29(6): 919-930.
[3] Hamaguchi A, Kim S, Ohta K, et al. Transforming growth factor- β 1 expression and phenotypic modulation in the kidney of hypertensive rats [J]. Hypertension, 1995, 26(1): 199-207.

· 病例报道 ·

中毒性表皮坏死松解症伴眼 肺损害 1 例

蒲秀红, 郭晓清, 安涛, 李茜

(北京解放军 309 医院儿科, 北京 100091)

[中图分类号 R753.6] [文献标识码] E

患儿, 男性, 3 岁, 无诱因双眼畏光、流泪伴发热、周身大疱性皮炎 47 d、咳嗽 1 月、呼吸困难 20 d 入院。病初全身红色斑丘疹、发热, 体温 38.7~39.8℃, 弛张热型, 半日后皮疹变为大疱样, 内含多量透明液体, 疼痛、表皮剥脱、烫伤样糜烂面, 尼克氏征阳性, 皮损遍布全身皮肤、粘膜, 伴蛋白尿、血尿, 组织液病原学检查阴性。当地用罗氏芬抗感染、地塞米松 10 mg/d 共治疗 25 d, 10 d 后大疱样皮疹愈合, 遗留色素沉着及疤痕, 17 d 后体温正常, 全部指趾甲脱落并长出新甲, 双眼角膜混浊, 渐出现咳嗽、喘息、呼吸急促、发憋, 继续加强抗感染治疗无效。转入后查体 衰竭状、双眼重度红肿、角膜混浊, 心率 140 次/min, 呼吸 60 次/min, 鼻扇、口周发绀, 三凹征阳性, 双肺闻及哮鸣音及中等量细小水泡音, 实验室检查: WBC $12.4 \times 10^9/L$, N 0.51, L 0.45, E 0.04, 尿液分析正常。胸部 CT 示 两肺野纹理增多, 可见点片状略高密度阴影, 以左上肺明显, 边缘模糊, 双肺门影不大。临床诊断: 中毒性表皮坏死松解症 (Lyell 综合征) 伴眼、肺损害。组织病理: 表皮全层角朊细胞融合、坏死、嗜伊红变, 真皮正常或轻度炎细胞浸润。经强的松龙每日 2 mg/kg 治疗, 两周后咳嗽明显减

轻, 呼吸困难消失, 眼部损害减轻, 激素疗程 12 周, 出院半年随访肺损害症状基本消失, 眼损害遗留角膜混浊, 等待角膜移植。
讨论 Lyell 综合征主要表现为大片表皮红斑、水疱, 继之松解、坏死、剥脱的一组症候群。病因为药物、感染、接触有毒化学制剂等因素激活了非抗体的可溶性物质介导的结果; 也有人认为是与药物代谢有关的在皮肤内形成毒素作用的结果; 部分与遗传有关 (HLA-B₁₂ 阳性者发病率高)。本例在当地应用抗生素治疗无效, 用地塞米松 25 d 后发热、皮损痊愈, 而眼、肺损害症状继续加重, 转入本院后继续应用糖皮质激素治疗 12 周, 眼、肺损害症状渐好转、治愈。说明初治时糖皮质激素应用疗程不足, 糖皮质激素对本病有效, 提示本病发病机制可能与致病因子导致机体异常免疫、或免疫介导的非特异性炎症反应增强有关。眼、肺损害重于皮肤可能与不同组织修复能力、对非特异性炎症反应性不同有关。Lyell 综合征起病急、进展快, 可有高热、谵妄、抽搐、昏迷, 部分病例可有多脏器损害, 严重肺损害少见。本例患儿有严重的肺、眼损害及脱甲症与既往报道不尽相同。
(本文编辑 吉耕中)

【收稿日期】 2001-08-02; 【修回日期】 2001-11-16
【作者简介】 蒲秀红 (1966-), 女, 硕士, 主治医师。